

수두백신의 최근경향

오 성 희

한양대학교 의과대학 소아과학교실

수두는 백신 접종이 이루어지기 전에는 누구나 한 번 앓고 지나가는 흔한 질환이었다. 수두는 주로 소아에 발생하며 대부분 경미하고 자율적으로 회복하며, 청소년이나 성인이 이환되면 심한 임상 증상을 발현하게 되므로 과거에는 어린 나이에 이환되도록 소아들에게 파티를 열어 주기도 하였다. 수두는 경미한 질환이지만 심각한 합병증 및 사망을 초래할 수 있고 수두를 앓고 있는 환아를 보살핌으로 하여 발생하는 경제적 손실 또한 적지 않다. 수두에 한 번 걸린 후 회복하면 수두에 대해 평생 면역을 획득하기 때문에 백신 접종도 충분한 방어능을 도출할 수 있을 것이라 추정되어 백신 연구가 시작되었고 1974년 일본의 다카하시 팀이 환아의 검체물에서 확보한 Oka주를 약독화시켜 수두 백신을 개발하였으며, 지금 현재 세계적으로 사용되고 있는 백신 주의 거의 대부분을 차지하고 있고, 세계보건기구도 Oka주 백신을 적합한 백신 주로 간주하고 있다¹⁾.

수 두

수두는 주로 소아에서 수두바이러스(varicella zoster virus)에 의한 일차 감염으로 발생하는 것이며, 대상포진은 대개 세포매개성 면역이 저하되어 있는 노인층 및 면역결핍자에서 수두에 이환된 후 잠복 상태에 있던 바이러스가 활성화되어 발생하는 것이다. 수두는 발열, 식욕부진 및 기면 등의 전신적인 증상과 발병 후 5일간 지속하는 소양증을 동반하는 수포가 전신적으로 250~500개 정도 나타나며 제 3병일 경에 제일 심하다가 자율적으로 회복하는 경미한 질환이다. 그러나 부모들은 수두를 가진 자녀를 보살피느라 생업에 종사할 수 없어 경제적인 손실을 입게 되며, 소수의 환자에서는 심한 그리고 합병증을 동반한 수두를 앓게 되어 입원을 하거나

사망에까지 이를 수 있다. 수두에 걸리면 심한 임상 증상을 경험하고 사망까지 이르게 되는 경우에는 면역결핍, 신생아와 성인이 있다. 그러나 수두에 이환되는 사람은 대부분 소아이기 때문에 심한 그리고 합병증을 동반하는 수두는 대부분 과거에 건강하였던 소아들이다.

백신접종 이전의 수두의 역학을 살펴보면 주로 소아에 발생하는 질환으로 5세가 될 때까지 50%에서 걸리고 12세가 되면 90%가 수두를 경험하게 된다²⁾. 이미 과거에 수두를 앓은 소아에서 수두 양 발진이 재발하는 경우는 4~13%에 이르며 재발의 위험 인자로는 수두가 12개월 이전에 발생하여 경미한 증상을 보인 경우이다³⁾. 수두는 전염성이 매우 높아 가족 내 접촉 후에는 61~87%에서 이환되고, 어린이 위탁시설이나 학교에서는 좀 낮게 발생한다. 수두에 한 번 이환된 후 일생동안 대상포진이 발생할 위험률은 15~20%이다. 열대지방에서는 소아기에 수두에 걸려도 면역을 획득하지 못하기 때문에 성인이 수두에 이환될 확률이 높다⁴⁾.

수두의 합병증으로는 피부 및 연조직의 2차성 세균감염, 중이염, 균혈증, 폐렴, 골수염, 화농성 관절염, 심내막염, 괴사성 근막염, 독소쇼크 증후군, 간염, 혈소판감소증, 소뇌성 조화운동불능, 뇌염 등이 있다. 최근에는 수두가 과거에 건강하였던 소아에서 심각한 침습성 A군 연구균 감염의 발생 위험률을 40~60배 증가시키는 것으로 보고되고 있다⁵⁾. 심한 질환은 성인에서 더 흔하나 소아가 수두로 인한 질병부담의 대부분 차지하여 12세 미만의 소아가 수두에 걸렸을 때 그 파급 효과가 큰데, 수두로 인한 병원 방문 수의 80~85%, 수두로 인한 입원률의 85~90%, 수두로 인한 사망에의 50%를 차지하며, 부모의 일손을 잃는 등 경제적 손실의 거의 대부분을 차지한다²⁾. 성인이 수두에 걸리면 소아에 비하여 합병증의 빈도가 증가하는데, 입원율 3~18

배, 폐렴 11~20배, 뇌염 1.1~2.7배로 높다. 수두로 인한 사망률은 성인에서 30명/100,000명으로 제일 높고, 그 다음이 영아로 7명/100,000명이며, 1~19세 사이가 가장 낮아 1~1.5명/100,000명이다. 즉 성인은 전체 수두 환자의 5%를 차지하나 사망예중에서는 55%를 차지한다⁶⁾. 미국에서는 수두 백신이 사용되기 전에는 매년 4,000,000명의 수두 환자가 발생하였으며, 11,000명 정도가 입원을 하였고, 수두를 앓기 전에는 건강하였던 경우 100명 정도가 사망하였고, 수두의 가장 흔한 합병증으로는 500명당 1명 꼴로 발생하는 세균에 의한 중북 감염과 4,000명당 1명 꼴로 발생하는 중추신경계 합병증이라고 보고되었다²⁾.

임신부가 수두에 걸리면 폐렴 및 그로 인한 사망이 증가한다는 주장은 인정받지 못하고 있고, 자연유산, 사산 및 미숙아 출산의 위험성의 증거도 없다. 선천성 수두 증후군은 피부 흉터를 남기고 사지형성 저하증, 저출생체중, 소두증, 안구 기형, 신경계 이상을 나타내고, 임신 12주 이내에 감염되면 0.4%, 13~20주 사이에 감염되면 2%에서 온다. 임신 13~24주에 수두에 감염되면 출생아의 0.8%가 영아기에 대상포진을 경험하게 되며 임신 25~36주에 감염되면 1.7%에서 대상포진이 발생한다. 또한 임신부가 출산 5일 전부터 출산 후 2일까지 수두에 걸리면 출산된 아기의 17~30%가 심한 신생아 수두에 걸리며 이들의 사망률은 20~30%이다^{7, 8)}.

수두 백신

면역이 정상인 개체에서 수두의 심각성은 이견이 분분하였다. 그러나 중추신경계 및 심각한 세균 중북감염의 심각한 합병증을 줄이기 위한 백신 개발이 시도되었고 수두백신이 인가되기에 이르렀으며, 수두 예방 접종이 잘 시행되고 있는 지역에서는 수두 발생이 감소하고 있다.

수두백신(Oka주)은 일본에서 처음 개발 생산되었으며 일본과 한국에서 1980년대 후반부터 고위험군과 일부 건강아를 대상으로 선별 접종되기 시작하였다. 국내에서는 처음에는 일본 제품이 수입되어 사용되었으며, 후에는 국내 생산 제품 및 다른 국가의 제품이 수입되어 사용되고 있다. 정식으로 보

고 된 자료는 없지만 백신 접종 후 오히려 발진이 나타나는 등 수두백신 공급이 원활하지 않았던 경험을 가지고 있다. 수두 백신은 처음에는 선별적으로 사립의료기관에서 주로 접종하였는데 수두의 발생이 지속되는 상황에서 2005년 대한소아과학회와 질병관리본부에서 수두 백신을 기본 예방접종에 포함시키게 되었다.

북미지역에서는 1980년대부터 임상시험을 실시하였으나 수두백신을 인가받기까지 오랜 기간이 걸렸으며, 미국에서는 1995년 FDA에서 Oka주 수두백신을 인가하여 1996년부터 정기 예방접종스케줄에 도입하였고, 1998년부터는 대부분의 주에서 수두 백신 사업을 벌이고 있으며, 2003년 19~35개월 소아에서의 접종률은 85%에 다다랐다. 캐나다에서는 1998년과 1999년에 인가되었으나 2002년이나 접종이 시행되었다. 수두 백신의 세계적인 사용 현황은 2006년 현재 10여개국에서 접종하고 있으며 이들 중 일부 국가에서는 선별적인 접종만하고 있고 수두백신의 개발국인 일본도 기본 예방 접종에 포함시키지 않고 있다⁹⁾.

수두 예방 접종이 광범위하게 이루어지고 있는 미국 등에서 그리고 수두 백신 접종이 미치는 장단점을 감안하여 도입을 검토 중인 국가들에서 수두백신의 예방 효과, 수두 백신 접종으로 인한 수두 및 대상포진 역학의 변화 등에 대해 많은 검토가 이루어지고 있으며 수두 백신을 기본 접종으로 도입한 국내에서도 이러한 문제들에 대해 가능한 검토를 할 수 있어야겠다.

1. 면역원성

여러 차례 시행된 수두백신의 임상 시험에서 백신은 소아 및 성인에서 안전하고 효능이 있는 백신으로 확인되었으며 백신의 안전성은 인가 후 공공 및 사립 기관의 조사에서도 확인되고 있다. Merck사와 GlaxoSmithKline사의 두 제품의 임상 시험 보고에서 보면, 13세 미만의 소아에서 1회 접종 후 4~6주 후에 측정된 항체 양전율은 95~98%였으며 5~7년이 지난 후에도 항체는 지속되었다. 13세 이상의 청소년과 성인에서는 1회 접종 후 측정된 항체 양전율은 75~94%였으며, 4~6주 간격으로 2회 접종 후 항체 양전율은 100%에 가까웠고, 항체 지

속율은 1~5년 후에 96~97%에 다다랐다^{10~12}).

그러나 면역 기능이 저하된 경우에는 면역원성이 떨어진다는 보고가 있는가 하면, 멕시코에서 실시된 조사에서 보면 건강한 아동과 면역이 저하된 환아를 비교하였을 때 항체 양전을 및 항체가 상승은 비슷하였고, 2년 후 추적한 결과 접종한 환아들 중 수두나 대상포진을 경험한 아동은 한명도 없어 수두백신은 건강한 아동뿐 아니라 면역저하자들에게서도 안전하고 효과적이었음을 보여주었다^{13, 14}).

백신 면역원성의 지속 기간에 대해서는 일본에서 접종 후 7~9년이 경과된 후에도 항체 양성률은 97%를 유지하였고, 20년 후에는 10년 후 보다 더 항체가 더 높았으며, 미국에서는 7~10년간 조사결과 방어력이 감소하지 않았음이 보고되었다. 그러나 이러한 면역원성의 지속 효과는 일본과 미국에서 접종률이 높지 않았던 때에 자연 감염에 의한 추가면역 효과가 지속적으로 작용하였던 것으로 추정되었고, 야생 바이러스에 의한 추가면역 효과를 배제한 백신만에 의한 장기 면역원성은 백신 접종률이 높아져 유행이 중단 된 이후에야 추정이 가능할 것이다¹⁵).

국내 생산 제품에 대한 면역원성 자료는 매우 적으며 제한적이지만 수두백신TM(제일제당)의 경우 생후 1~15세에 1회 접종한 후 6주 후에 항체 양전이 되었거나 의미있는 항체가 상승을 보인 경우는 97.7%였고¹⁶, MAV주로 만들어진 수두박스TM(녹십자)는 1~15세에 1회 접종 6주 후 100%에서 항체 양전이 되었거나 의미있는 항체가 상승을 보였다¹⁷.

2. 예방 효과

Merk 제품 수두백신 접종자에서 9년간 추적 조사한 결과 돌발 감염률은 매년 2.5%로 과거 비접종자에서의 노출 후 수두 발생률인 14.8% 보다 낮았으며 접종자에서 발생한 돌발 감염은 경미하여 피부병소가 50개 미만이었다. 가족내 노출된 경우에서는 접종자의 16%가 경미한 수두를 앓았으며 이는 과거 비접종자에서의 경험적 발생률 87%에 비해 낮았다. 2회 접종받은 청소년 및 성인에서 가족 노출 후 돌발 감염률은 17%였고 발진의 수는 50개 미만이었다^{10, 11}). GlaxoSmithKline사 제품 수두

백신 접종자에서 29개월 추적 조사한 결과 수두 방어율은 88%였으며, 30개 이상의 병소를 유발한 심한 수두 방어율은 100%였다¹²). 이스라엘에서 실시된 GlaxoSmithKline사 제품 수두 백신의 case control study에서 백신의 수두 방어 효과는 88%였으며 심한 수두에 대해서는 100%였다¹⁸). 일본에서 시행된 한 연구에서는 백신 접종 후 돌발 감염률이 6~12%였고, 백신을 접종 받은 사람에서 수두로 인한 입원이나 협진율이 각각 80%, 60% 감소하였다고 보고하였다.

미국에서 수두백신이 인가된 후, 심한 질환에 걸릴 수 있는 수두에 감수성이 있는 청소년이나 성인에 선택적으로 접종하는 방안이 대두되었으나 수두의 질병 부담률을 줄일 수 없기 때문에 채택되지 않았으며, 모든 건강한 유아에게 접종하는 방법이 채택되었고, 이러한 기본 접종은 바이러스의 전파를 줄일 수 있어 접종을 받지 못하는 면역결핍자나 백신 무반응자에서 수두 발생률을 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 1회 기본 접종을 시행하는 것이 의료 직점비와 직업 활동 관련 간접비를 포함한 비용 효과 분석에서 효과적인 것으로 확인되고 있다.

미국에서 수두 백신의 접종 스케줄은 수두 과거력이 없는 12~18개월된 소아 모두에 1회 접종하며 수두에 감수성이 있는 나이든 소아에게 1회, 12세 이상 청소년 및 성인에 1개월 간격으로 2회 접종하도록 하였다. 처음에는 면역이 결핍된 사람에서는 접종을 하지 말도록 권장하였으나, 단지 체액 면역 결핍인 경우나 경미하거나 무증상 HIV 감염을 가진 소아(CDC stage 1, CD4 >25%)에서는 수두백신이 안전하기 때문에 3개월 간격으로 2회 접종할 것을 권장하고 있다.

3. 부반응

백신 접종 후 심한 부반응이 보고된 적은 없으며, 일본에서 백신 접종 후 경미한 부반응 발생률은 6.8%로 주사부위 발적 및 종창(3.1%), 발열(2.8%), 접종부위가 아닌 부위의 발진(1.8%) 이었으며 위약군과의 차이는 없었다. 미국에서 인가된 후 3년 동안 실시된 감시에서 부반응을 0.0027%였고 미약한 부반응으로 백신과의 연관성을 확인할 수 없었다. 접종과 연관되어 발생한 발진은 극히 경미

한 경과를 밟으나 다른 사람에게 백신 바이러스를 전파시킬 가능성이 있다. 또한 백신접종 후 발생하는 발진에서 야생 바이러스주가 배양되기도 하는데 이는 접종 후 2주 이내에 발생한 경우로 아직 면역 원성이 발현되기 전에 감염된 것을 의미한다¹⁹⁾.

4. 돌발 수두 감염

돌발 감염의 정의는 백신 접종을 받은 지 적어도 42일 후에 야생주에 의한 수두에 이환되었을 때를 일컬으며, 자연 감염에서보다 대부분 경미하다. 백신 인가 전 임상 시험에서 수두 백신 접종아에서 돌발 수두 발생률은 3~4%로 추정되었으며, 가족 내 접촉에서는 5~20%로 높게 추정되었다. 미국에서 1995년 인가된 후 수두 백신 접종률이 높은 지역에 위치한 어린이가 관리 시설, 유치원 및 초등학교에서 돌발 수두 집단 발생이 보고되면서 낮은 백신 효과가 문제시 되었다^{20, 21)}. 이러한 집단 돌발 감염은 15개월 이전에 접종을 받은 경우 접종 후 1년 동안 백신 실패가 더 높고, 백신 효과가 접종 후 첫 1년 동안은 높으나 2~8년이 지나면 그 효과가 떨어지는 것으로 기인한다고 여겨지고 있다^{22~24)}. 또 다른 연구에서는 돌발 감염이 접종 후 초기 면역 반응 정도와 역비례 하여 발생한다는 주장이 있으며, 수두 백신을 1회 접종한 후 6주 후에 측정항가 높은 군에서 낮은 군에 비해 접종 후 7년간 수두 돌발률이 유의하게 낮았다고 보고하였다²⁵⁾. 그밖에도 돌발 수두감염의 원인으로 백신 접종 후 gpELISA 항체가 음성으로 나타나는 일차 백신 실패와 수두바이러스의 유전적인 변화가 주장되기도 하였다²⁶⁾. 돌발 수두의 발진 수가 50개가 넘으면 50개 미만일 때보다 바이러스가 전파될 확률이 높으며, 이러한 사실은 학교 입학 시기에 추가 접종을 해야 할 필요가 있다는 주장이 제기되고 있다.

5. 접종 후 대상포진

수두 백신이 접종되기 시작하면서 백신을 접종 받은 소아에서 접종 받지 않은 소아에 비해 더 이른 나이에 대상포진에 이환될 가능성에 대한 우려가 있어 왔으며²⁷⁾, 이 우려는 인가 전과 인가 후 조사에서 접종아에서 자연감염을 앓고 난 소아에 비해 대상포진의 발생률이 낮은 것이 확인되면서

해소되었다²⁸⁾. Merk 제품 수두백신을 접종받은 소아에서 대상 포진 발생률은 14명/100,000명-년이었으며 이는 수두를 앓고 난 건강한 소아에서의 대상 포진 발생 빈도 68명/100,000명-년과 대조된다. 청소년 및 성인에서 2회 접종 후 대상포진 발생빈도는 16명/100,000명-년이었으며 심한 후유증은 동반되지 않았다. GlaxoSmithKline사 제품 수두백신으로서는 0.7%의 대상포진 발생률이 보고되었다.

6. 수두 백신 접종에 따른 수두 역학의 변화

수두 예방 접종이 비교적 잘 이루어지고 있는 미국에서도 자국내 수두의 전국적인 수두 보고 시스템이 구축되어 있지 않아 광범위한 예방접종에 따르는 역학의 변화를 정확히 파악할 방법은 없으나, 과거 몇 년간 접종이 잘 이루어지고 있는 지역에서는 수두 발생률이 크게 감소하였음이 들어나고 있다. 미국 질병관리본부에서 1995년부터 2000년까지 몇 개의 지역사회에서 실시한 인구집단근거 감시 보고 자료를 보면 19개월에서 35개월 사이 소아에서의 수두 백신 접종률이 74~84%까지 서서히 증가하는 추세를 보였는데, 수두발생은 71~84% 감소하였으며, 감소율은 1~4세 사이에서 제일 현저하였으며, 1세 미만의 영아와 고연령층에서의 발생도 의미있게 감소하는 추세를 보여 수두 백신 접종이 군집 면역을 보여 질병이 전파되는 것이 감소하였다는 해석을 하게 되었다. 이러한 결과는 학동기전 어린이 위탁시설에 보내지는 소아에서 시행된 전향적인 코호트 연구에서도 수두 백신이 확실한 군집면역 효과를 보이는 것으로 나타났으며 수두로 인한 입원환자 수도 감소하였다²⁹⁾. 수두 발생률과 함께 수두 백신의 효능을 나타내는 인자로는 수두로 인한 입원에 대한 통계자료가 있으며 수두가 보고를 해야 하는 질환이 아니기 때문에 수두 백신의 효능을 더 정확하게 나타낼 수 있다. 미국 입원환자 자료를 보면 2002년 수두와 연관되어 입원한 예는 백신이 인가되기 전에 비해 88% 감소하였고 감소는 1~4세 군에서 제일 현저하였다³⁰⁾.

수두로 인한 사망률에도 변화가 있으며, Meyer 등이 보고한 1970년부터 1994년까지의 백신이 인가되기 전까지의 수두 사망률과 비교해 보면 백신이 인가된 후에 사망률은 의미있게 감소하였으며

특히 최종 2년 동안 19~35개월 소아에서의 백신 접종률이 70%를 뚫었을 때 더 뚜렷한 차이를 보였다^{31, 32)}. 미국에서 수두백신 접종률이 1996년에 15%, 1999년에 60%, 2001년에 76%로 증가하였는데 백신이 사용되기 전에 수두로 인한 사망자 수가 매년 105명이었던 것이 1999~2001년에는 매년 66건으로 보고되었으며 이러한 감소 현상은 전 연령층에서 나타났으며 1~4세에서 가장 컸다^{6, 33)}.

수두 및 수두 백신의 미래

성공적인 수두 백신 접종사업을 벌이기 위해서는 백신 접종률을 끌어 올려 감수성이 있는 성인 코호트를 만들지 말아야 하는데, 이러한 목표를 이루기 위해서는 90% 이상의 접종률이 필요하다. 특히 잠복 감염자들로 인하여 야생 바이러스가 광범위하게 존재하고 있기 때문에 심한 수두에 걸릴 위험이 있는 감수성이 있는 사람을 찾아내어 백신 접종을 받도록 해야 한다. 그러나 수두 백신 접종을 시행하다 보면 감수성을 가진 성인이 증가하여 이들이 수두에 이환될 수 있기 때문에 바이러스 전파를 차단하기 위하여 수두 및 대상포진의 조기 진단 및 치료와 대중 홍보에 힘을 기울여야 한다.

수두백신이 도입된 후 수두, 특히 심한 양상을 띠는 수두의 발생 빈도는 감소하였다는 자료는 충분하나, 위에서 언급한 대로 백신 실패로 판단되는 수두의 집단 발생이 다수 발생하고 있으며, 이러한 사실은 수두백신의 효과를 실제 상황에서 검증하도록 하는 기회를 제공하였다. 이에 백신을 1회 접종하는 것 보다 2회 접종하는 것이 면역반응도 크게 나타나며, 돌발 감염도 감소시킬 수 있다는 보고가 있어 예방 효과를 극대화하기 위해 2회 접종이나 더 강력한 제품을 사용해야 할 필요가 제기되고 있다³⁴⁾.

접종자에서의 대상포진 발생의 장기적인 위험성에 대한 바이러스의 재활성화에 대한 연구는 인가 전부터 고려되어 왔으나 아직 명확한 답을 내릴 수 없는 단계이다. 우리를 안심시키는 자료로는 고위험군인 백혈병을 가진 소아가 수두백신을 접종 받은 경우 자연 수두 감염을 경험한 경우가 보다 대상포진 발생률이 낮다는 사실이다³⁵⁾. 대상포진 환

자에서 야생주는 물론 백신주도 확인되고 있지만 백신 접종자에서 대상포진이 발생하였다는 보고는 드물다. 그러므로 백신 접종이 대상포진 발생에 대한 영향을 파악할 수 있기 위하여는 수두와 마찬가지로 대상포진의 감시도 이루어져 대상포진의 역학적 변화를 확인할 수 있어야 하겠다.

수두백신 접종으로 파급되는 또 다른 우려로는 접종으로 인하여 수두 바이러스 전파가 감소하면 수두면역의 증가 효과가 떨어지게 되어 대상포진 환자 발생이 증가할 수 있다는 것이다. 이러한 우려는 수두 바이러스 전파가 소멸될 정도로 접종률이 높지 않아 그 가능성을 예측할 수 없으나, 백신 사용이 대상포진의 발생률에 미치는 영향은 보고마다 차이가 있으며, 성인이 수두 환아에 노출되면 세포 매개 면역이 증가되어 대상 포진의 위험성이 감소한다는 보고가 있다^{36~39)}. 그러나 이러한 우려가 소아에서의 수두 백신 접종 중단으로 이어져서는 아니 되며, 최근 큰 규모로 연구되고 있는 Oka VZV 대상포진 백신 접종이 현실화된다면 수두백신 접종 받았거나 수두를 앓았던 사람에 접종하여 바이러스의 재활성화를 막아 대상포진을 예방할 수 있을 것이라고 주장되고 있다⁴⁰⁾.

수두백신을 옹호하는 입장에서는 경미한 수두 환자는 발생하지만 심한 증상을 동반하는 수두환자의 발생을 막을 수 있다는 주장을 펼치며 수두 예방접종 사업을 주장하고 있으나, 영국을 포함한 유럽의 많은 나라 및 산업화된 국가에서 기본예방 접종으로의 도입이 늦어지고 있다⁴¹⁾. 이러한 이유는 홍역 불거리 풍진 백신과 자폐증의 연관성이 부상하면서 수두는 단지 순한 질환이라는 인식 때문에 백신의 선호도가 떨어졌고, 접종한 후 3년 이상이 지나면 돌발 감염이 발생할 수 있는 등 접종으로 인한 수두 및 대상포진의 역학의 변화 대한 의문이 해결되지 않은 상태에서, 영국과 캐나다에서 실시한 조사에서 비용 절감 효과가 없는 것으로 나타나 수두 백신 도입은 주춤한 상태에 있다^{42, 43)}. 수두 백신 접종을 확대해 나갈 수 있기 위하여 이러한 문제점들은 앞으로 계속 연구 조사되어야 하며, 위에서 언급한 것처럼 Oka VZV 대상포진 백신도 좋은 해결책이 될 수 있을 것으로 기대된다. 그리고 인가된 홍역, 유행성이하선염, 풍진과 함께 수두를

혼합한 4가 백신이 일부 국가에서는 수두 백신을 국가적 차원에서의 예방 접종 사업에 포함시키는데 기여하리라 기대하고 있다⁴⁴⁻⁴⁸⁾.

국내에서는 1980년대 후반부터 선별적으로 사용하여 오던 수두 백신이 2005년부터 기본 예방 접종에 포함되기 시작하였으며, 권장 사항은 대한소아과 학회 소아 기본 예방 접종 지침을 참조하기 바라며, 앞으로 수두 백신종과 연관되는 그리고 접종으로 인하여 파생되는 여러 가지 문제를 하나하나씩 파악하면서 해결해 나아 갈 수 있어야 하겠다.

국내에서 수두에 대한 연구 보고는 많지 않으며, 개원가를 방문한 소아를 대상으로 한 조사에서 보면 수두로 진단된 환자의 25% 정도가 백신을 접종 받았으며, 합병증으로는 피부 감염(4.2%), 결막염(1.7%), 신경계 합병증 1례, 폐렴 1례이었고, 종합병원에서 실시한 또 다른 조사에서도 수두로 진단된 환자에서 백신 접종률은 비슷하다고 보고하였다^{49, 50)}. 국내에서 개발되어 식약청의 인가를 받은 두 가지 수두 백신 제품이 현재 시판되고 있으나 효과 및 안전성에 관한 시판 후 감시 등 후속 연구가 미미한 실정이며, 특히 수두는 물론 대상포진으로 인한 복잡한 역학 관계를 고려할 때에 성공적인 수두 예방 접종 사업을 위하여 연구가 필요할 것이다.

수두백신 접종이 성공적으로 이루어지려면 접종률을 높여야 하며, 백신의 가격이 걸림돌이 될 수 있지만 초등학교 입학 요건으로 수두 백신 접종률을 확인하도록 하면 접종률을 올릴 수 있을 것이다⁵¹⁾. MMR백신과 동시에 접종할 수 있으나 따로 접종할 때에는 28일 이상의 간격을 두고 접종하는 등 백신 실패를 줄여 소아가 이후나 면역 결핍자가 수두에 이환되지 않도록 하여야 한다. 수두가 집단적으로 발생할 경우 노출된 사람이 면역이 온전하고 수두에 감수성이 있다면 백신 접종을 실시하며 면역 결핍자에게는 acyclovir 투여를 고려하며 수동 면역을 실시해야 한다. 수두는 노출 후 예방효과도 있으며 바이러스에 노출된 지 36시간 이내에 투여하면 효과가 있다⁵²⁾.

앞으로 수두 백신 접종률, 백신 접종으로 인한 부작용, 수두 발생률 및 합병증을 감시할 필요가 있으며, 대상포진의 발생률도 감시하여 소아에서의 백신 접종이 성인에서의 대상포진 발생 빈도 및 수

두에 대한 감수성에 미치는 영향을 파악할 수 있어야겠다. 높은 백신 접종률을 보이는 지역에서 수두 돌발 감염이 발생하는지도 파악하여야 하며 질병의 심한 정도 및 백신 실패의 원인 등을 분석할 필요가 있다. 수두의 역학은 물론 대상포진과의 연관성을 감안하여 예방 접종 스케줄의 보완도 검토되어야 하며 위에서 언급한 것처럼 15개월 이전 보다 15개월 이후에 접종하는 것이 국내에서도 타당한가를 밝혀야 한다. 국내의 의료 보험체계가 대부분의 의료 선진국과는 다르기 때문에 비용효과측면의 평가가 이루어 질 수 있으면 좋겠다. 다행히 질병관리본부에서 2001년 5월부터 수두 발생 현황에 대한 감시를 200여명의 소아과 개원의를 중심으로 실시를 운영하고 있다. 그러나 현재 국내에서 시판되고 있는 수두 백신은 모두 4종류가 있어 이러한 연구들이 더욱 복잡하게 되는 문제를 안고 있다. 상대적으로 연장이 및 성인에서의 수두백신 접종률 파악은 쉽지 않을 것이며, 소아에서의 접종이 증가하면 수두 감수성이 있는 성인이 차지하는 비율이 더 증가할 것이고 이러한 문제는 국제 교류의 증가로 수두에 감수성이 있는 열대 지방 거주민의 국내 유입 증가로 더 심화될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Takahashi M. Effectiveness of live varicella vaccine. *Expert Opin Biol Ther* 2004;4:199-216.
- 2) Health Canada. Proceedings of the national varicella consensus conference. *CCDR* 1999;25:1-29.
- 3) Hall S, Maupin T, Seward J, Jumaan AO, Peterson C, Goldman G, et al. Second varicella infections: Are they more common than previously thought? *Pediatrics* 2002;19:1068-73.
- 4) Kjersem H, Jepsen S. Varicella among immigrants from the tropics, a healthproblem. *Scand J Soc Med* 1990;18:171-4.
- 5) Davies HD, McGeer A, Schwartz B, Green K, Cann D, Simor AE, et al. Invasive Group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med* 1996;335:547-54.
- 6) Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton

- M. Varicella mortality : trends before vaccine licensure in the United States, 1970~1994. *J Infect Dis* 2000;182:383-90.
- 7) Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986;314:1542-6.
 - 8) Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, Moawad A, Thom E, Landon MB, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol* 2002;100:260-5.
 - 9) Pinot de Maira A, Nardone A. Varicella zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe. *Eurosurveillance* 2005;10:1-3, 43-45.
 - 10) White CJ, Kuter BJ, Hilderbrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, et al. Varicella vaccine(Varivax) in healthy children and adolescents : results from clinical trials, 1987~89. *Pediatrics* 1991;87:604-10.
 - 11) Weibel RE, Kuter BJ, Neff BJ, Rothenberger CA, Fitzgerald AJ, Connor KA, et al. Live Oka/Merck varicella vaccine in healthy children. Further clinical and laboratory assessment. *JAMA* 1985;254:2435-9.
 - 12) Varis T, Vesikari T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children. *J Infect Dis* 1996;174 Suppl 3:S330-4.
 - 13) Katsushima N, Yazaki N, Sakamoto M. Effect and follow-up study on varicella vaccine. *Biken J* 1984;27:51-8.
 - 14) Morales-Castillo ME, Alvarez-Muñoz MT, Solórzano-Santos F, González-Robledo R, Jasso-Gutiérrez L, Muñoz-Hernández O. Live varicella vaccine in both immunocompromised and healthy children. *Arch Med Res* 2002;31:85-87.
 - 15) Johnson CE, Stancin T, Fatlar D, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. *Pediatrics* 1997;100:761-6.
 - 16) Kang JH, Kim JH, Suh BK. The immunogenicity and safety study of 47 passaged Oka strain live attenuated varicella vaccine in healthy children. *Korean J Pediatr Infect Dis* 1997;4:257-64.
 - 17) 황규계, 우규진, 전복환, 박송용, 문흥모. Development of a live attenuated varicella vaccine (MAV/06 strain) : Immunological and clinical responses in healthy persons. *대한바이러스학회지* 1994;24:111-22.
 - 18) Sheffer R, Segal D, Rahamani S, Datal H, Linhart Y, Stein M, et al. Effectiveness of the Oka/GSK attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:434-7.
 - 19) Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine. In : Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines* 4th ed. Philadelphia; Saunders; 2004: 783-823.
 - 20) Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002;347:1909-15.
 - 21) Haddad MB, Hill MB, Pavia AT, Green CE, Jumaan AO, De AK, Rolfs RT. Vaccine effectiveness during a varicella outbreak among schoolchildren : Utah, 2002~2003. *Pediatrics* 2005;115:1488-93.
 - 22) Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Nicolai LM, Nuehlenbein CE, Steinberg SP, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA* 2004;291:851-5.
 - 23) Galil K, Fair E, Mountcastle N, Britz P, Seward J. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure. *J Infect Dis* 2002;186:102-5.
 - 24) Lee BR, Feaver SL, Miller CA, Hedberg CW, Ehresmann KR. An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure : policy implications. *J Infect Dis* 2004;190:477-83.
 - 25) Li S, Chan IS, Matthews H, Heyse JF, Chan CY, Kuter BJ, et al. Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:337-42.
 - 26) Grose C. Varicella vaccination of children in the United States : Assessment after the first

- decade 1995~2005. *J Clin Virol* 2005;33:89-95.
- 27) Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ. Varicella vaccination: Impact of vaccine efficacy on the epidemiology of VZV. *J Med Virol* 2003;70: s31-7.
 - 28) Arvin AM, Gershon AA. Live attenuated varicella vaccine. *1996 Annu Rev Microbiol* 1996; 50:59-100.
 - 29) Seward J, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995~2000. *JAMA* 2002; 287:606-11.
 - 30) Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA* 2005;294:797-802.
 - 31) Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970~1994. *J Infect Dis* 2000;182:383-90.
 - 32) Hambleton S, Gershon AA. The impact of varicella vaccination in the united states. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:38-43.
 - 33) Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005;352:450-8.
 - 34) Watson B. Varicella-zoster vaccine in the USA: success for control of disease severity, but what next? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005; 3:105-15.
 - 35) LaRussa P, Steinberg S, Gershon AA. Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada. *J Infect Dis* 1996;174:S320-3.
 - 36) Goldman GS. Incidence of herpes zoster among children and adolescents in a community with moderate varicella vaccination coverage. *Vaccine* 2003;21:4243-9.
 - 37) Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet* 2002;360:678-82.
 - 38) Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, Andrews NJ. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine* 2002;20:2500-7.
 - 39) Yih WK, Brooks DR, Lett SM, Jumaan AO, Zhang Z, Clements KM, Seware JF. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System(BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998~2003. *BMC Public Health* 2005;5:68.
 - 40) Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-84
 - 41) Ramet J, Weil-Olivier C, Sedlak W. Confederation of the European Specialists of Paediatrics (CESP)/European Academy of Paediatrics(EAP) CESP/EAP. Is Europe ready to embrace a policy of universal varicella vaccination? *Int J Clin Pract* 2005;59:1326-33.
 - 42) Brisson M, Edmunds WJ. Varicella vaccination in England and Wales: cost-utility analysis. *Arch Dis Child* 2003;88:862-9.
 - 43) Brisson M and Edmuds WJ. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. *Vaccine* 2002;20:1113-25.
 - 44) Shinefield H, Black S, Digilio L, Reisinger K, Blatter M, Gress JO, et al. Evaluation of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:665-9.
 - 45) Shinefield H, Black S, Williams WR, Marchant C, Reisinger K, Stewart T, et al. Dose-response study of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:670-5.
 - 46) Reisinger KS, Brown ML, Xu J, Sullivan BJ, Marshall GS, Nauert B, et al. A combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy chil-

- dren vaccinated previously with M-M-RII and Varivax. *Pediatrics* 2006;117:265-72.
- 47) Knuf M, Habermehl P, Zepp F, Mannhardt W, Kuttinig M, Muttonen P, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:12-8.
- 48) Shinefield H, Black S, Thear M, Coury D, Reisinger K, Rothstein E, et al. Safety and immunogenicity of a measles, mumps, rubella and varicella vaccine given with combined Haemophilus influenzae type b conjugate/hepatitis B vaccines and combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2006;24:287-92.
- 49) Kim DJ, Park HS, Lee SY, Park KS, Kim TK, Song YH, et al. Epidemiology of varicella in Korea based on pediatrician's office practice. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40:73-81.
- 50) Kim MR, Park JS, Kim DH, Lee HR, Park CY. A clinical and epidemiologic study on varicella in children. *Korean J Pediatr Inf Dis* 1998;5:88-95.
- 51) Lopez AS, Lett SM, Yih WK, Northrup J, Jumaan AO, Seward JF. Increasing evidence of immunity to varicella among children in Massachusetts, 1999~2003. *Am J Prev Med* 2006; 30:232.
- 52) Watson B, Seward J, Yang A, Witte P, Lutz J, Chan C, et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. *Pediatrics* 2000;105:85-8.